



TITLE:

Development of Amine-catalyzed  
Asymmetric Reactions Using Hetero-  
functionalized Acetaldehydes as  
Nucleophiles( Digest\_要約 )

AUTHOR(S):

Sakamoto, Ryu

---

CITATION:

Sakamoto, Ryu. Development of Amine-catalyzed Asymmetric Reactions Using Hetero-functionalized Acetaldehydes as Nucleophiles. 京都大学, 2014, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2014-03-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18092>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

## 学位論文の要約

題目 Development of Amine-catalyzed Asymmetric Reactions Using Hetero-functionalized Acetaldehydes as Nucleophiles

氏名 坂本 龍

### 第一章 序論

List、Barbas らによるプロリン触媒を用いた不斉アルドール反応の報告以降、現在に至るまでアミン有機分子触媒を用いた不斉反応の開発が精力的に行われてきた。しかしながら、これまでは、新たな求電子剤を用いた新規反応の開発に注目がおかれ、用いられる求核剤は主に入手容易なアルデヒドやケトンに限られていた。そのような背景のもと、申請者はヘテロ官能基を有するアセトアルデヒドに着目し、これを求核剤として用いた不斉アルドール反応及び、不斉マンニッヒ反応の開発を試みることにした。これらの反応は以下に示す多くの利点を有していると考えられる。1) 生成物である  $\alpha$  位、 $\beta$  位の両方にヘテロ官能基を有したアルデヒドは、天然物や生理活性物質の基本骨格の一つである。2) それぞれのヘテロ官能基を足がかりとした化合物の更なる変換が容易。3) 同時に二つの官能基を立体選択的に導入する手法は現在においても数が少なく、さらに二種類のアミン有機分子触媒をそれぞれ用いることで、シン体、アンチ体の両方のジアステレオマーを選択的に合成可能である。これらの理由から、申請者はこの一連の研究がアミン有機分子触媒の有用性を更に広げるものであると考え、以下に示す研究を行った。

### 第二章 アミノアセトアルデヒドを用いた不斉マンニッヒ反応によるビシナルジアミン合成法の開発 : (–)-Agelastatin A の形式的全合成

キラルなビシナルジアミンは天然物や生理活性物質に散見される基本重要な骨格であるため、その立体選択的な合成法はこれまで数多く報告されてきた。しかしながら、同一の出発物質からシン体、アンチ体の両ジアステレオマーを立体選択的に作り分ける反応の報告例は、未だ限られている。申請者は、窒素官能基を有するアミノアセトアルデヒドを基質とすることで、アミン有機分子触媒を用いた不斉マンニッヒ反応による、ビシナルジアミン合成法の開発に成功した。この際、用いるアミン有機分子触媒により、シン体、アンチ体の両ジアステレオマーを作り分けることに成功した。また、今回開発した反応を用い、海洋性アルカロイドである(–)-Agelastatin A の形式的全合成を達成した。

### 第三章 $\alpha$ -チオアセトアルデヒドを用いた不斉マンニッヒ反応を利用した、光学活性1,4二官能性化合物の立体選択的合成法の開発

$\beta$ -アミノ- $\alpha$ -チオカルボニル化合物は様々な生理活性を示すことが知られている。また、含硫黄有機化合物は有機合成化学上、有用な合成中間体としても頻用されてきた。しかしながら、現在においても光学活性 $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -チオカルボニル化合物を効率的に合成する手法は極めて限られている。申請者は、硫黄官能基を有する $\alpha$ -チオアセトアルデヒドを基質とすることで、アミン有機分子触媒を用いた不斉マンニッヒ反応により、 $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -チオカルボニル化合物を高い立体選択性で合成することに成功した。さらに得られたマンニッヒ生成物を、光学純度を落とすことなく、1,4位に不斉点を有する二官能性化合物に誘導可能であることを見出し、本反応の有用性を明らかにした。

### 第四章 アミン有機分子触媒を用いた交差不斉アルドール反応による、多官能性化合物の立体選択的合成法の開発

不斉アルドール反応は光学活性 $\beta$ -ヒドロキシカルボニル化合物を与える重要な反応であるため、アミン有機分子触媒を中心とした不斉有機分子触媒分野において精力的に開発されてきた。しかしながら、2種の異なるアルデヒドを基質とした交差不斉アルドール反応は、ホモ二量体や多量体が副生するために、現在においても実現が困難な反応の一つである。申請者は、反応条件や用いる触媒を詳細に検討することで、種々のヘテロ官能基化アセトアルデヒドを求核剤として用いた、交差不斉アルドール反応の開発に成功した。用いるヘテロ官能基化アセトアルデヒドと触媒の組み合わせにより、多様な官能基を有する生成物を高い立体選択性で合成できることを見出した。